

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля качества и  
безопасности товаров и услуг»  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «13»\_\_10\_\_\_\_2020г.  
№ N032921, N032920

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Коронал

#### **Международное непатентованное название**

Бисопролол

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Фармакотерапевтическая группа: Сердечно-сосудистая система. Бета-адреноблокаторы. Бета-адреноблокаторы селективные. Бисопролол.  
Код АТХ C07AB07

#### **Показания к применению**

- артериальная гипертензия
- ишемическая болезнь сердца (стенокардия)

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующему веществу (веществам) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- острая сердечная недостаточность или сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, которая требует внутривенную инотропную терапию

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- кардиогенный шок
- атриовентрикулярная блокада II или III степени (без кардиостимулятора)
- синдром слабости синусового узла
- синоатриальная блокада
- симптоматическая брадикардия
- симптоматическая гипотензия
- тяжелые формы бронхиальной астмы
- поздние стадии периферических окклюзионных заболеваний артерий или тяжелые формы синдрома Рейно
- нелеченная феохромоцитома
- метаболический ацидоз
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

***Необходимые меры предосторожности при применении***

*Аллергические реакции:* Как и в случае других бета-блокаторов, Коронал может увеличивать как чувствительность к аллергенам, так и выраженность анафилактических реакций. В данных случаях адреналин не всегда может обеспечить желаемый терапевтический эффект.

*Дыхательная система:* хотя кардиоселективные ( $\beta_1$ ) бета-блокаторы могут меньше влиять на функцию легких по сравнению с неселективными бета-блокаторами, как и все бета-блокаторы, они не должны применяться пациентами с обструктивными заболеваниями дыхательных путей, если нет веских причин для их использования. Если такие причины существуют, Коронал может быть использован с осторожностью. При бронхиальной астме или других хронических обструктивных дисфункциях, которые могут сопровождаться симптомами, показана сопутствующая бронхолитическая терапия. В редких случаях у пациентов с астмой может увеличиваться сопротивление дыхательных путей, что требует повышения доз  $\beta_2$ -симпатомиметиков.

*Общая анестезия:* У пациентов, которые получили общую анестезию, бета-блокаторы уменьшают риск аритмии и ишемии миокарда во время вводного наркоза, интубации и после операции. В настоящее время рекомендуется продолжать применение бета-блокаторов периоперационно. Анестезиолог должен быть проинформирован о том, что пациент принимает бета-блокаторы, поскольку возможно взаимодействие с другими лекарственными препаратами, которое может привести к брадиаритмии, ослаблению рефлекторной тахикардии, а также пониженной рефлекторной способности к предотвращению кровопотери.

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Если необходимо прекращение терапии бета-блокаторами до операции, то оно должно выполняться постепенно и быть полностью завершено примерно за 48 часов до анестезии.

*Псориаз:* Пациентам, у которых в анамнезе есть псориаз, бета-блокаторы (например, бисопролол) должны назначаться только после тщательной оценки пользы/риска

*Феохромоцитома:* Пациентам с феохромоцитомой бисопролол должен вводиться только после блокады альфа-рецепторов.

*Тиреотоксикоз:* При лечении бисопрололом могут быть не выявлены симптомы тиреотоксикоза.

Применение Коронал может привести к положительным результатам допинг-тестов.

*С осторожностью*

- гипертония или стенокардия с сопутствующей сердечной недостаточностью
- сахарный диабет со значительными колебаниями уровня глюкозы в крови; симптомов гипогликемии (например, тахикардия, учащенное сердцебиение или потливость), которые могут быть замаскированы
- строгая диета
- продолжающаяся десенсибилизирующая терапия
- первая степень АВ-блокады
- стенокардия Принцметала
- периферические окклюзионные заболевания артерий (могут увеличиваться жалобы, особенно в начале терапии)

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Одновременный прием других препаратов может повлиять на эффект и переносимость препарата. Подобные взаимодействия также могут происходить, если с момента принятия другого препарата прошло слишком мало времени. Проинформируйте Вашего лечащего врача, если Вы принимаете какие-либо другие препараты.

*Не рекомендуется одновременное применение со следующими препаратами:*

*Антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем):* антагонисты кальция типа верапамила и, в меньшей степени, типа дилтиазема: негативно влияют на сократимость и атриовентрикулярную проводимость.

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Внутривенное введение верапамила у пациентов, получающих  $\beta$ -блокаторы, может привести к тяжелой гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.

– Антиаритмические препараты класса I (например, хинидин, дизопирамид; лидокаин, фенитоин; флекаинид, пропafenон): влияют на время атриовентрикулярной проводимости, а также может увеличиваться отрицательный инотропный эффект.

*Антигипертензивные вещества центрального действия (клонидин, метилдопа, моксонидин, резерпин):* одновременное применение с бисопрололом может привести к снижению частоты сердечных сокращений и минутного сердечного выброса, а также к вазодилатации вследствие снижения центрального симпатического тонуса. Резкая отмена может увеличить риск «рикошетной» гипертензии.

*С осторожностью применять со следующими препаратами:*

*Антагонисты кальция дигидропиридинового типа такие как фелодипин и амлодипин:* при одновременном применении с бисопрололом могут приводить к повышению риска развития гипотензии и повышению риска дальнейшего ухудшения сократительной способности желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью.

*Антиаритмические средства 3 класса (амиодарон):* могут усиливать влияние на время атриовентрикулярной проводимости.

*Парасимпатомиметики:* при одновременном применении может увеличиваться время атриовентрикулярной проводимости и повышается риск развития брадикардии.

*Топические бета – блокаторы (глазные капли для лечения глаукомы)* могут усиливать системный эффект бисопролола.

*Инсулин и пероральные сахароснижающие препараты:* усиление эффекта снижения уровня глюкозы в крови. Блокада бета – адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.

*Анестетики:* уменьшение рефлекторной тахикардии и повышение риска развития гипотензии.

*Сердечные гликозиды:* снижение частоты пульса, увеличение времени атриовентрикулярной проводимости.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):* НПВП могут снижать гипотензивный эффект бисопролола.

*Бета – симпатомиметики: (изопреналин, добутамин):* комбинирование данных препаратов с бисопрололом может снижать эффект обоих веществ.

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Могут быть необходимы более высокие дозы адреналина для лечения аллергических реакций

*Симпатомиметики, активирующие бета – и альфа – адренорецепторы* (например, адреналин, норадреналин): комбинирование с бисопрололом может привести к повышению артериального давления и обострение перемежающейся хромоты. Такие взаимодействия считаются более вероятными для неселективных бета – блокаторов.

При одновременном применении с *антигипертензивными препаратами* и прочими лекарственными препаратами с возможностью снижения артериального давления (трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазин) может повышаться риск развития гипотензии.

Совместное применение к рассмотрению:

*Мефлохин*: повышенный риск развития брадикардии.

Ингибиторы моноаминоксидазы (кроме ингибиторов MAO-B): повышенный гипотензивный эффект бета-блокаторов, а также риск гипертонического криза.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Беременность***

Бисопролол может оказывать побочные эффекты при беременности и/или на плод/новорожденного. В целом,  $\beta$  – адреноблокаторы снижают плацентарную перфузию, что может привести к задержке роста плода, внутриутробной смерти, выкидышу или преждевременным родам. Побочные эффекты (гипогликемия и брадикардия) могут возникать и у плода, и у новорожденных. Если лечение  $\beta$  – блокаторами является необходимым, предпочтительно применение  $\beta_1$ -селективных блокаторов адренорецепторов.

Коронал не рекомендуется к применению во время беременности без явной необходимости. Если лечение бисопрололом считается действительно необходимым, рекомендуется мониторинг маточно - плацентарного кровотока и роста плода. Если выявляются вредные воздействия на течение беременности или плод, следует рассмотреть вопрос об альтернативном лечении. Новорожденный ребенок подлежит тщательному мониторингу. Симптомы гипогликемии и брадикардии в общем случае должны проявляться в течение первых 3-х суток.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Бисопролол не влиял на способность управлять автомобилем при исследовании пациентов, страдающих заболеваниями коронарных сосудов сердца. Однако вследствие индивидуальных реакций способность управлять автомобилем или работать с технически сложными механизмами может быть нарушена. На это следует обратить особое внимание в начале лечения, после изменения дозы, а также при одновременном употреблении алкоголя.

## **Рекомендации по применению**

### **Режим дозирования**

Таблетки следует принимать с небольшим количеством жидкости, не разжевывая утром до завтрака, во время или после него.

#### *Дозировка*

Лечение должно быть инициировано постепенно, с малых доз, которые затем увеличиваются. Во всех случаях доза должна подбираться индивидуально, учитывая частоту пульса и терапевтический эффект.

#### *Лечение артериальной гипертензии*

Рекомендуемая доза Коронал составляет 5 мг один раз в день.

При легких формах гипертонии (диастолическое артериальное давление до 105 мм рт.ст.), терапия дозой 2,5 мг один раз в день может быть достаточной.

При необходимости дозировку можно увеличить до 10 мг один раз в день.

Дальнейшее увеличение дозы должно обосновываться и проводиться в исключительных случаях.

Максимальная рекомендуемая доза препарата Коронал составляет 20 мг один раз в день.

#### *Ишемическая болезнь сердца (стенокардия)*

Рекомендуемая доза Коронал составляет 5 мг один раз в день.

При необходимости дозировку можно увеличить до 10 мг один раз в день.

Дальнейшее увеличение дозы должно обосновываться и проводиться в исключительных случаях.

Максимальная рекомендуемая доза препарата Коронал составляет 20 мг один раз в день.

#### *Продолжительность лечения*

Продолжительность лечения не ограничена и зависит от течения и тяжести заболевания

Нельзя резко прекращать лечение препаратом Коронал, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, поскольку это может привести

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

к острому ухудшению состояния здоровья пациента. Если приостановка лечения необходима, доза должна снижаться постепенно (например, вдвое уменьшая дозу один раз в неделю).

### **Особые группы пациентов**

*Пациентам с нарушениями функции печени или почек легкой или средней тяжести коррекции режима дозирования, как правило, не требуется. Для больных с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 20 мл/мин) и пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени максимальная суточная доза составляет 10 мг.*

Существует только ограниченный опыт использования Коронал у диализных пациентов, который не указывает на необходимость коррекции режима дозирования.

#### *Пожилые люди*

Коррекция дозировки не требуется.

### **Дети**

#### *Дети и подростки:*

В связи с отсутствием опыта использования бисопролола в педиатрической практике его применение у детей не рекомендуется.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

#### *Симптомы:*

При передозировке (например, суточная доза 15 мг вместо 7,5 мг) сообщалось о АВ-блокаде третьей степени, брадикардии и головокружении. Наиболее распространенными признаками передозировки бета-блокаторов являются брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, острая сердечная недостаточность и гипогликемия.

До настоящего времени было зарегистрировано несколько случаев передозировки (максимум: 2000 мг) бисопролола у пациентов, страдающих гипертонией и / или ишемической болезнью сердца, проявляющихся брадикардией и / или гипотонией; все пациенты выздоровели. Существует большая индивидуальная вариабельность в чувствительности к одной высокой дозе бисопролола, и пациенты с сердечной недостаточностью, вероятно, очень чувствительны. Поэтому обязательно начинать лечение этих пациентов с постепенным повышением дозы по схеме, приведенной в разделе «Режим дозирования».

#### *Лечение:*

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

При передозировке терапия бисопрололом должна приостанавливаться, и должно быть начато поддерживающее и симптоматическое лечение. Ограниченные, но имеющиеся доступные данные позволяют предположить, что бисопролол выводится путем диализа.

Основываясь на ожидаемых фармакологических действиях и рекомендациях для других бета-адреноблокаторов, следует учитывать следующие общие меры, когда это клинически оправдано.

Брадикардия: Внутривенное введение атропина. При неадекватном ответе, с осторожностью могут применяться изопреналин или другие агенты с положительными хронотропными свойствами. В некоторых случаях может быть необходима трансвенозная имплантация электрокардиостимулятора.

Гипотензия: Внутривенная инфузия и введение вазопрессоров. Также эффективным может быть внутривенный глюкагон.

АВ-блокада (второй или третьей степени): Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, а также им необходимо вливание изопреналина. При необходимости следует имплантировать переходные кардиостимуляторы.

Острое ухудшение сердечной недостаточности: Внутривенное введение диуретиков, положительных инотропных средств, а также вазодилаторов.

Бронхоспазм: введение бронходилататоров, например, изопреналин,  $\beta_2$ -симпатомиметики и/или аминофиллин.

Гипогликемия: внутривенное введение глюкозы.

### **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq$  от  $1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq$  от  $1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

#### *Часто*

- головокружение\*, головная боль\*
- тошнота, рвота, диарея, запор
- ощущение холода или онемения в конечностях
- усталость\*

#### *Нечасто*

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



- брадикардия, нарушения атриовентрикулярной проводимости, ухудшение имеющейся сердечной недостаточности
- бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или с обструктивной болезнью органов дыхания в анамнезе
- мышечная слабость, мышечные спазмы
- гипотензия
- астения
- депрессия, нарушения сна

*Редко*

- повышение уровня триглицеридов, повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ)
- обморок
- уменьшение слезотечения (следует учитывать при ношении пациентом контактных линз)
- нарушения слуха
- аллергический ринит
- реакции гиперчувствительности, такие как зуд, покраснение, сыпь
- гепатит
- нарушения потенции
- ночные кошмары, галлюцинации

*Очень редко*

- конъюнктивит
- выпадение волос. Бета-блокаторы могут спровоцировать или усугубить псориаз или вызвать сыпь псориазного типа.

\*Данные симптомы возникают чаще в начале лечения. Они, как правило, носят малоинтенсивный характер и обычно исчезают в течение 1-2 недель.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов (указать информационную базу данных по нежелательным реакциям) РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

<http://www.ndda.kz>

### **Дополнительные сведения**

#### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - бисопролола фумарат (2:1) 5 мг и 10 мг,

*вспомогательные вещества*: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия лаурилсульфат, кремний коллоидный безводный, магния стеарат

*состав оболочки*: гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E 172) (для дозировки 5 мг), железа оксид красный (E172) (для дозировки 10 мг)

#### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Двойковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета двойковыпуклые с риской для деления пополам (*дозировка 5 мг*)

Двойковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета с риской для деления пополам (*дозировка 10 мг*)

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из алюминиевой /алюминиевой фольги или поливинилхлорид/полиэтилен/поливинилдихлорид твердой пленки/алюминиевой фольги.

По 3 или 6 контурных упаковок вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

#### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности!

#### ***Условия хранения***

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Сведения о производителе**

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Санека Фармасьютикалс а.с.  
Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика  
Тел.: +421 33 736 1111  
[info@saneca.com](mailto:info@saneca.com)

**Держатель регистрационного удостоверения**  
ТОО «Санofi-авентис Казахстан»  
050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б, Республика Казахстан  
Тел.: +7 (727) 244 50 96  
[info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com), [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»  
050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б, Республика Казахстан  
Тел.: +7 (727) 244 50 96  
[info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com), [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N032921

Дата решения: 13.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Асылбеков Н. А.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе